Münster.1933.№ 44 Med Diss.

Aus der zahnärztlichen Universitätsklinik Münster i. W.
Direktor: Prof. Dr. Müller.

Die Verwendung von Psicain, Psicobenyl-forte und Pantocain statt Cocain bei der Oberflächenanaesthesie in der Zahnheilkunde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

Vorgelegt von

OTTO KLEIN
aus Feudingen Krs. Wittgenstein.

1933

Referent: Prof. Dr. R. Müller.
Dekan: Prof. Dr. A. von Scily.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet.

Die Verwendung von Ersatzpräparaten an Stelle des bisher gebräuchlichen Cocains begegnet gerade in der letzten Zeit einem besonders großen Interesse in der Zahnheilkunde, da durch die neuen gesetzlichen Bestimmungen der Gebrauch des Cocains stark eingeschränkt worden ist. Dabei ist zu berücksichtigen, daß bei der Behandlung der verschiedensten Zahnfleischerkrankungen und den Vorbereitungen zu operativen Eingriffen, die Oberflächenanaesthesie unentbehrlich ist. Bei der chirurgischen Eingriffen vorangehenden Injektion stellt die Oberflächenanaesthesie ein geeignetes Mittel dar, um den Einstich in die oft recht empfindliche Schleimhaut erträglich zu machen. Auch in der zahnärztlichen Technik kann auf die Möglichkeit schnell eine oberflächliche Betäubung anzuwenden nicht mehr verzichtet werden. Beim Beschleifen der Wurzelstümpfe, bei den Vorbereitungen für Kronen und Richmondkronen ist eine gute Oberflächenanaesthesie kaum zu umgehen, weil dabei Ringe und Instrumente immer 1—2 mm unter dem Gingivalrand mit dem Zahnfleisch in schwer zu vermeidende, schmerzende Berührung kommen. Außer der Verwendung bei Metallarbeiten im Munde spielt die Oberflächenbetäubung bei dem gesamten Abdruckverfahren eine wichtige Rolle. Ein großer Teil der Patienten reagiert bei der Berührung des Gaumens, besonders am Velum palatinum auf die Abdruckmasse mit Brechreiz, sodaß ohne deren Unempfindlichmachung ein einwandfreier Abdruck kaum möglich ist. Eine ganz besondere Bedeutung hat aber die Oberflächenanaesthesie in der Zahnheilkunde bei der konservierenden, lokalen Behandlung der Paradentosen gewonnen. Die für eine erfolgreiche Behandlung jeder Paradentitis erforderliche, gründliche Säuberung der Taschen läßt sich ohne oberflächliche Anaesthesie überhaupt nicht durchführen. Da diese Oberflächentherapie des erkrankten Paradentiums gerade in der letzten Zeit eine erhöhte Bedeutung erlangt hat, wird das Interesse an einer zuverlässigen Oberflächenanaesthesie entsprechend geweckt.

Die Oberflächenanaesthesie hat die Aufgabe, die im Unterhautzellgewebe liegenden, sensiblen Nervenendigungen unempfindlich zu machen. Das versuchte man schon sehr früh durch Einwirkung von tiefen Temperaturen. Im 16. Jahrhundert wird von Thomas Bartholinus hierüber berichtet, doch lernte man erst drei Jahrhunderte später diese Methode richtig anzuwenden. Durch Richardson wurde 1866 die Kälte als Betäubungsverfahren eingeführt, und hat sich bis auf die heutige Zeit für bestimmte Eingriffe erhalten. Richardson konstruierte den Ätherzerstäubungsapparat, um durch intensive Wärmeentziehung aus dem Gewebe dasselbe analgetisch zu machen. Man verwendet heute fast nur noch das Chloraethyl, ein farbloses Gas, das sich bei niedriger Temperatur zu einer farblosen, bei + 11 ° siedenden Flüssigkeit verdichtet. Die Verdunstungskälte des Chloraethyls erzeugt eine Temperatur von — 35 ° und läßt die Haut sofort gefrieren. Das Chloraethyl hat eine weite Verbreitung gefunden und wird bei oberflächlichen, aber kurz dauernden Eingriffen verwandt. Die einfache Handhabung und die schnell eintretende Gefühlslosigkeit sind von großem Vorteil, zumal Nachwirkungen kaum festzustellen sind, wenn nach erfolgter Gefrierung der oberflächlichen Hautschichten die Berieselung eingestellt wird. Die Kälteanaesthesie beschränkt sich hauptsächlich auf Eingriffe, wie Abszeßspaltungen, Extraktionen eiterig erkrankter oder gelockerter Zähne, indem man das Zahnfleisch zu beiden Seiten der Alveolen zum Gefrieren bringt. Bei Pulpitiden sollte Chloraethyl nicht angewendet werden, weil die Schmerzhaftigkeit infolge der Kälteempfindung des Zahnes zu groß ist. Wenn auch zur Extraktion von Zähnen das Kälteverfahren durch die humanere Methode der Infiltrationsanaesthesie fast vollkommen verdrängt ist, so ist es doch in solchen Fällen, wo Einspritzungen wegen der Infektionsgefahr auszuschließen sind, wie bei periostitischen Zähnen oder Wurzelabszessen oder auch bei Diabetikern ein wichtiges Hilfsmittel, den Schmerz zu lindern. Der Nachteil der Methode liegt eben darin, daß sowohl das Gefrieren wie Auftauen als leichter Schmerz empfunden wird, und daß besonders an entzündeten Stellen die Gefühllosigkeit nicht weit in die Tiefe reicht. Flüssigkeiten mit tiefem Siedepunkt wie das Chloraethyl wirken sehr schnell, aber die Abkühlung wird auch schnell wieder unterbrochen und die Betäubung bleibt auf die Oberfläche beschränkt.

Bis zur Mitteilung Kollers beschränkte sich die Lokalanaesthesie auf die erörterte Methode, d. h. im wesentlichen auf die Anwendung der Kälte. Erst die Kenntnis der Cocainwirkung lehrte die Möglichkeit einer elektiven Beeinflussung der sensiblen Nervenapparate durch chemische Substanzen.

Eine jede Substanz, welche durch Umsetzung mit den Zellbestandteilen eine Veränderung in dem chemischen Gefüge des Protoplasmas hervorruft, wird beim Kontakt mit dem Gewebe auch die Funktion der Nervenendigungen stören müssen. So wurden bisher häufig zur Anaesthesierung kleiner Schleimhautpartien gewisse Ätzmittel verwandt, in erster Linie die Karbolsäure. In geringer Konzentration bewirkt sie eine allgemeine Gewebsschädigung, da sie starke chemische Affinitäten zu den Zellbestandteilen besitzt. In gleichem Maße wie jene Zellbestandteile werden davon die sensiblen Nervenelemente befallen, wodurch die erwünschte Gefühllosigkeit eintritt. Diese Substanzen, die man allgemein auch Anaesthetica dolorosa nennt, weil sie zuerst Schmerz und dann Anaesthesie hervorrufen, werden nur am Zahnhals zur Dentinanaesthesie benuzt und spielen für die eigentliche Oberflächenanaesthesie keine Rolle. Ihnen kann man als spezifisch anaesthesierende Substanzen diejenigen gegenüberstellen, die elektiv auf die peripheren, sensiblen Nervenendigungen wirken, und sie ohne vorangehende merkliche Reizung des Gewebes für kurze Zeit funktionslos machen. Man hat diese Wirkung zuerst vom Cocain kennen und schätzen gelernt.

Für die Oberflächenanaesthesie war das Cocain bisher das souveräne Mittel und konnte in dieser Indikation nicht entbehrt werden, während es als Injektionsanaesthetikum vom Novocain verdrängt worden ist.

Wöhler und seine Schüler haben das Alkaloid aus den Blättern von Erythroxylon Coca zuerst dargestellt. Man verwendet das sehr leicht lösliche salzsaure Salz. Das Cocain ist eine estherartige Verbindung, die durch spaltende Einflüsse in eine Base Egkonin, in Benzoesäure und Methylalkohol zerfällt. Das Cocain wird als ein Esther bei Einwirkung von Säuren und ganz besonders durch Alkali leicht gespalten. Da die Zersetzungsprodukte unwirksam sind, so verlieren die Lösungen der Cocainsalze bei ihrer Sterilisation, besonders in Glasgefäßen, die Alkali abgeben, ihre anaesthesierende Wirkung. Auch bei längerem Stehen nehmen Cocainlösungen unter solchen Bedingungen an Wirksamkeit ab. Ebenso wie die ganze Gruppe der Anaesthetika ist das Cocain ein allgemeines Nervengift, darüber hinaus als allgemeines Zellgift zu betrachten. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Empfindlichkeit der peripheren Nervenelemente und des zentralen Nervensystems höher ist, sodaß die Giftwirkungen auf andere Organelemente in vivo kaum zur Geltung kommen. In seiner Eigenschaft als Nervengift überragt das Cocain alle Ersatzpräparate, es wirkt in keiner

Weise gewebsreizend, und besitzt den Vorzug, selbst gefäßverengend zu wirken, und die Adrenalinwirkung voll zur Geltung kommen zu lassen. Diesem Vorteil steht aber die stärkere Giftwirkung nach der Resorption, und die im Vergleich zu den brauchbaren Ersatzmitteln schlechtere Entgiftbarkeit des Cocains gegenüber. Seine gute Difusionsfähigkeit übertrifft ebenfalls die der Ersatzmittel, denn gerade bei der Oberflächenanaesthesie kommt es auf das Eindringungsvermögen des Mittels, sowie auf die Durchgängigkeit des Gewebes an. Das Cocain dringt dabei nicht als Salz, sondern als freie Base in die Zellen ein. Dieses wichtige Moment der Resorption ist bei der Betäubung von Schleimhautoberflächen besonders zu beachten. Zur Betäubung des Mundes, Kehlkopfes usw. werden 10—20prozentige Cocainlösungen verwandt. Eine genaue Dosierung ist dabei nicht möglich. Findet nun eine gute Resorption statt, so ist eine Vergiftungsgefahr nicht auszuschließen, zumal wenn es sich um größere Schleimhautbezirke handelt, die anaesthesiert werden. Deshalb ist gerade hier größte Vorsicht am Platze, und man tut gut, nur immer kleine Flächen zu pinseln, um nicht irgendwelche Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Wie gesagt, werden bei der Oberflächenanaesthesie die sensiblen Nervenelemente gelähmt, beim Cocain werden nicht nur die schmerzempfindenden, sondern auch andere Sinnesqualitäten ausgeschaltet. Die Empfindungsqualitäten verschwinden in der Reihenfolge: Schmerzempfindung, Temperaturempfindung und zuletzt Druckempfindung. Für die Operation ist es von größter Bedeutung, daß nicht nur Schmerzlosigkeit, sondern auch Reflexlosigkeit die Eingriffe des Operateurs erleichtern. In der Zahnheilkunde kommt man mit einer 10prozentigen Cocainlösung meist zum Ziele. Wegen der Giftigkeit des Cocains aber war man in der chemischen Industrie lange bemüht, gleichwertige Ersatzmittel zu schaffen. Seit 25 Jahren hat sich Novocain in der Leitungs- und Infiltrationsanaesthesie unentbehrlich gemacht. Auch zur Oberflächenanaesthesie wurde es benutzt, doch war diese Wirkung nicht entfernt mit derjenigen des Cocains zu vergleichen, sodaß es wenig zur Anwendung kam. Die Frage eines Erastzmittels ist aber umso dringlicher geworden, als die neue Betäubungsmittelverordnung vom Dezember 1930 den Gebrauch von Cocain für den Zahnarzt stark einschränkt. Es ist daher zu begrüßen, daß der Arzneimittelschatz durch dem Cocain nahezu gleichwertige Ersatzmittel in der Oberflächenanaesthesie sehr bereichert worden ist.

Nach Braun sind die Ansprüche, die an ein vollwertiges Ersatzmittel gestellt werden müssen, folgende:

1. Das Ersatzpräparat muß im Verhältnis zu seiner anaesthesierenden Kraft weniger giftig sein, als das zu ersetzende Präparat, dabei muß die anaesthesierende Kraft der des alten Mittels gleich sein oder überlegen.
2. Darf das Mittel nicht den geringsten Reiz und nicht die geringsten Gewebsentzündungen hervorrufen, sondern es muß resorbiert werden, ohne an Ort und Stelle der Anwendung irgendwelche Nachwirkungen zu hinterlassen.
3. Es muß wasserlöslich und darum einigermaßen beständig sein, es muß sich einfach sterilisieren lassen.
4. Es muß sich mit Suprarenin kombinieren lassen.
5. Es muß zum Zweck der Anwendung auf Schleimhäuten fähig sein in diese einzudringen, weil davon sein Betäubungsvermögen in erster Linie abhängt.

Es wäre nun ein wesentlicher Fortschritt, wenn man die lokalen, unübertroffenen Eigenschaften des Cocains, insbesondere bei der Oberflächenanaesthesie voll ausnutzen könnte, ohne dabei seine resorptiven Giftwirkungen fürchten zu müssen.

In diesen Bestrebungen hat die Pharmakologie die Hilfe der Chemie gefunden. Bekanntlich ist es Willstätter gelungen, auch die einzelnen Elemente im inneren Bau des Cocainmoleküls aufzuklären, und im Verein mit dem wissenschaftlichen Laboratorium der chemischen Fabrik E. Merck eine ganze Reihe isomerer Cocaine zu gewinnen. Ihre pharmakologische Untersuchung hat ergeben, daß durch eine sogenannte Cis-Trans-Isomerie in der Stellung der Hydroxylgruppe zu den übrigen Segmenten des Cocainmoleküls wesentliche quantitative Unterschiede der anaesthesierenden Wirkung entstehen. Die räumliche Anordnung in der durch diese Isomerie bedingten Pseudoreihe begünstigt das Anaesthesierungsvermögen. Unter den vielen Isomeren des Cocains hat sich ein Präparat als brauchbar erwiesen, welches den Namen Psicain trägt und der Pseudoreihe angehört. Der Pharmakologe Gottlieb hat eingehende Untersuchungen mit dem Psicain angestellt und bestätigt, daß es in seiner örtlich betäubenden Wirkung und dem Durchdringungsvermögen dem Cocain nicht sehr viel nachsteht, dieses sogar an geringerer Giftigkeit und das Fehlen der Gewöhnung übertreffe. Bei subkutaner Injektion werden von Versuchstieren mehr als doppelt so große Gaben ohne Vergiftungserscheinungen vertragen, als beim Blättercocain. Diese geringere Giftig-

keit bei der allmählichen Resorption vom Unterhautzellgewebe muß mit dem besonderen Verhalten im Stoffwechsel zusammenhängen, denn bei intravenöser Injektion ist es nicht weniger giftig und ruft etwa in gleicher Gabengröße wie das Blättercocain Krämpfe, Kollaps und Tod der Versuchstiere hervor.

Im übrigen gleicht sonst das pharmakologische Verhalten des Psicains durchaus dem des Blättercocains. Die Gefäße werden allerdings durch Psicain etwas erweitert, aber durch Zusatz von Adrenalin geht diese Erweiterung prompt in Verengerung über. Das Psicain verträgt sich also gut mit Adrenalin.

Aus der pharmakologischen Untersuchung ist für die praktische Anwendung des Psicains zu folgern, daß bei der allmählichen Aufnahme von normalen Schleimhäuten, Komplikationen nicht zu befürchten sind. Selbst bei der raschen Aufnahme, etwa von blutenden Schleimhäuten aus, wird eine Vergiftungsgefahr jedenfalls geringer sein. Für die meisten Fälle wird man zur Erreichung genügender Anaesthesie mit geringeren Konzentrationen von Psicain auskommen, als es bei der Verwendung von Cocain bisher möglich war, wird also an Alkaloid sparen können. Manchmal war man schon gezwungen größere Mengen bezw. stärkere Konzentrationen des Cocains zu benutzen, um eine genügende Anaesthesie zu erreichen, wobei die obenangegebenen Nebenwirkungen zu befürchten waren. Bei Verwendung des Psicains dagegen steht einer derartigen Verstärkung nichts im Wege.

Chemisch ist das Psicain das saure, weinsaure Salz des rechtsdrehenden Pseudococains. Es stellt ein weißes kristallinisches Pulver dar, das im Wasser zu vier Teilen, in Alkohol etwas schwerer löslich ist. Die Lösung schmeckt bitter und verändert sich selbst bei einstündigem Sterilisieren im strömenden Dampf nicht. Die wässerige Lösung rötet Lackmus. Eine 10prozentige Lösung gibt mit Salzsäure einen kristallinischen Niederschlag.

Nachdem Gottlieb auf Grund seiner Untersuchungen die guten Eigenschaften des Psicains genügend hervorgehoben hatte, erprobten es auch die Laryngologen Brodt und Kümmel, die mit den Ergebnissen ihrer Versuche recht zufrieden waren. Die außerordentlich schnelle Wirksamkeit des Psicains hielten sie für einen großen Vorteil. Auch die geringere Giftigkeit des Psicains konnten sie prüfen. Bei vielen Kranken konnte zur Anaesthesie der Nasenschleimhaut eine 20prozentige Lösung ohne jeden Nachteil verwandt werden, während bei den gleichen Patienten meistens schon

geringere Mengen einer 20prozentigen Cocainlösung Übelkeit und Ohnmachtsanwandlungen hervorriefen. Über die stärkere Wirkung des Psicains gegenüber dem Cocain berichten die Autoren folgendes: „Im allgemeinen haben wir gesehen, daß Psicain genau so gut wirkt, als wenn wir Blättercocain in doppelter Konzentration verwandt hätten. Es kommt also das 5prozentige Psicain dem 10prozentigen Blättercocain in seiner Wirkung gleich".

In der Heidelberger psychiatrischen Klinik wurden von Beringer und Willmanns vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Cocains und Psicains unternommen. Bei diesen Versuchen mit Cocain traten die üblichen, schon besprochenen Erscheinungen auf, während diese beim Psicain fehlten.

Nach all diesen Erfolgen begann man auch das Psicain in der Zahnheilkunde zu verwenden. Die ersten Versuche wurden im Marburger zahnärztlichen Institut unternommen, die recht gute Erfolge zeigten. Man nahm zur Oberflächenanasthesie eine 10prozentige Lösung, die vor allen Dingen zur Anaesthesierung von Einstichstellen vor Injektionen benutzt wurde. Fliege berichtet, daß er bei Leitungsanaesthesien ebenfalls die Einstichstelle betäubte. Er hat es weiterhin zu Dentinanaesthesien verwandt, um bei einer noch dünnen Dentindecke die Pulpa schmerzlos zu eröffnen. Auch bei der Spaltung von Abszessen und kleinen Tumoren hat er es erprobt und ist der Ansicht, daß es den Aetherspray und das Chloraethyl wohl ersetzen kann. Auch in der technischen Abteilung hat es sich bei den verschiedensten Maßnahmen als gut erwiesen. Fliege's Urteil geht dahin: „Für die in der Zahnheilkunde notwendigen intraoralen Abszesspaltungen, wie zur Unempfindlichmachung der Schleimhaut vor dem Einstich, sowie zur Anwendung des Kauters und zum Aufprobieren von Kronenringen bewährte sich das Psicain recht gut."

Obwohl nach den Mitteilungen der oben angeführten Autoren die Resultate, die man mit Psicain als Oberflächenanaesthetikum bei den einzelnen Anwendungsarten erzielte, recht gut waren, ruhte die chemische Industrie nicht, das Mittel noch weiter zu verbessern. Die Firma Dr. R. u. O. Weil-Frankfurt brachte bald ein Präparat heraus, das Psicobenyl, eine Psicain-Anaesthesin-Paraffin-Emoulsion. Die anaesthesierende Wirkung des Psicains wird in diesem neuen Präparat durch Anaesthesin verstärkt, und kommt durch die Emoulsionsform noch mehr zur Geltung, weil die Resorption der anaesthesierenden Bestandteile nicht so schnell vor sich geht wie bei wässerigen Lösungen. Außerdem bewirkt die Emoulsionsform

ein gutes Haften des Medikamentes an der betreffenden Stelle. Es kann so lange Zeit seine Wirkung ausüben, da ein Wegschwemmen durch den Speichel praktisch unmöglich wird.

Das Psicobenyl wurde anfänglich in der Oto- und Larynologie zur Behandlung von Nachschmerzen nach Tonsillektomien verwandt, da dieses völlig reizlose Präparat in Emoulsionsform die Fähigkeit hatte, stundenlang recht zähe haften zu bleiben. In einem Referat der klinischen Wochenschrift berichtet Marum über seine Erfolge mit dem Psicobenyl. Die Wirkung war eine ausgezeichnete, der Wundschmerz verschwand entweder sofort, oder er wurde nur ganz wenig empfunden. Die Anaesthesie bei einmaligem Aufbringen des Medikamentes auf Wunden dauerte bis zu 6 Stunden und konnte dann bei nochmaligem Aufbringen erneut hervorgerufen werden. Die Anwendung geschah durch Aufspritzen des Medikamentes in die Wundhöhlen, bis dieselben vollkommen bedeckt waren. Marum hielt es für sehr bemerkenswert, daß das Psicobenyl der Wundoberfläche gut anhaftete und nicht ablief, wodurch er erstens eine Dauerwirkung erzielte und zweitens einen Schutz der Wundhöhlen selbst erreichte. Riepelmeier aus der Dortmunder Hals-Nasen-Ohren-Klinik schrieb: „Bei entzündlichen Erkrankungen und Operationen in der Mund- und Rachenhöhle konnte der gefürchtete Schluckschmerz durch Psicobenyl fast vollkommen kupiert werden. Es handelte sich um Dauerwirkung von vielen Stunden. Das Mittel wurde aufgepinselt, die Anwendung des Mittels wurde angenehm empfunden und nie eine schädliche Wirkung beobachtet."

Ebenso wie das Psicain fand auch das Psicobenyl Eingang in die Zahnheilkunde. Es wurde allerdings ein besonders verstärktes Präparat, das Psicobenylforte, hergestellt, das durch seine stärkere Konzentration eine vorzüglich anaesthesierende Wirkung aufzuweisen hat.

Aus dem Jahre 1929 liegt ein Bericht aus dem Würzburger zahnärztlichen Institut vor, wo Versuche mit Psicobenyl angestellt wurden. Ikonomhoff äußert sich folgendermaßen: „Zusammenfassend läßt sich sagen, daß das Psicobenylforte als Anaesthetikum der Mundschleimhaut, was die anaesthesierende Kraft betrifft, neben anderen Vorzügen wie Ungiftigkeit und Fehlen von Nebenwirkungen sich gut bewährt hat und zur Linderung bezw. Beseitigung des Einstichschmerzes bei Injektionen in der Mundhöhle geeignet ist."

Auch Guido Fischer-Hamburg hat sich mit dem Präparat beschäftigt und schreibt in einem Aufsatz hierüber folgendes: „Ver-

möge seiner Viskosität wird die Paste langsam resorbiert, aber um so länger an Ort und Stelle festgehalten. Ihre Anwendung ist reizlos, von prompter Wirkung und frei von toxischen Nebenerscheinungen. Ich kann die günstigen Ergebnisse bei der Anwendung von Psicobenyl, wie sie auch von anderer Seite bereits beobachtet wurden, nur bestätigen. Die Paste ist als Touschierungsmittel an der Einstichstelle vor Injektionen wertvoll. — Auch zur Spaltung von Abszessen leistet das Präparat wertvolle Dienste, indem man die Psicobenylpaste nach Abtrocknen der Schnittfläche in dicker Schicht aufträgt. Die Eingriffe erfolgen ohne Druck schmerzfrei. — Bei Kronen- und Brückenarbeiten wird das Psicobenyl zur Anaesthesie der Schleimhaut von Nutzen sein."

Ein Praktiker schrieb, daß er eingehende Versuche unternommen habe, um das Präparat zu prüfen. Er wandte es in folgenden Fällen an:

1. Herabsetzung des Einstichschmerzes vor Injektionen.
2. Anlegen von Kronen-, Brücken- und Wurzelringen.
3. Entfernung von Zahnfleischpolypen.
4. Linderung des Schmerzes bei Stomatitiden.

Er hebt dabei besonders hervor, daß das Bestreben, die an sich schon schmerzstillende Wirkung des Psicains durch den Zusatz eines anderen Anaesthetikums noch zu erhöhen, durch die Darstellung des Psicobenyls gelöst wurde.

Wie also aus den günstigen Berichten verschiedener Praktiker hervorgeht, kann auch das Psicobenyl-forte an Stelle des Cocains mit Erfolg benutzt werden.

Unter der Menge der Oberflächenanaesthetika, die in letzter Zeit herausgebracht wurden, ist das Pantocain eines der gebräuchlichsten.

Pantocain, ein salzsaures p-Butylaminobenzoyedimethylaminoaethanol, bildet kleine farb- und geruchlose Kristalle, die im Wasser relativ leicht löslich sind. Die wässerige Lösung reagiert neutral und erweist sich auch bei längerem Kochen als sehr beständig. Sie ist daher auch gut sterilisierbar.

Wie die Untersuchung in chirurgischen Kliniken gezeigt hat, ist Pantocain auch zur Infiltrations- und Leitungsanaesthesie zu gebrauchen. Aber die Erfolge damit waren weniger gut, und so

hat es sich als solches nicht eingeführt, weil die Zahnheilkunde bereits im Novocain ein Mittel besitzt, das bei dieser Anwendung allen Anforderungen gerecht wird. Von viel größerer Bedeutung ist seine Verwendbarkeit zur Oberflächenanaesthesie.

In der ärztlichen Literatur liegen mehrere Arbeiten vor, die es wahrscheinlich machen, daß das Pantocain ebenso wie das Psicain und das Psicobenyl zur Oberflächenanaesthesie mit Erfolg benutzt werden kann.

Caesar Hirsch hat Pantocain einige hundertmal in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde verwandt. Pantocain erwies sich hier nicht giftiger als Cocain. Dabei ist es aber als Oberflächenanaesthetikum noch in Konzentrationen 1 : 1000, 1 : 4000 wirksam, in dem Cocain keine Wirkung mehr zeigt. Hirsch gebrauchte Pantocain in 2prozentiger Lösung mit 2 Tropfen Suprarenin pro ccm als Spray, zu Pinselungen und Einlagen.

In der Hamburg-Eppendorfer Hals-Nasen-Ohren-Klinik wurden bisher 5000 Pantocain Oberflächenanaesthesien durchgeführt. Schmidt hält nach seinen eigenen Erfahrungen Pantocain für einen vollwertigen Cocainersatz. Soweit der praktische Arzt oder Laryngeologe ein Anaesthetikum verwenden muß, genügt Pantocain in vielen Fällen. Die Führung eines Cocainbuches wird dadurch hinfällig.

Auch in der Augenheilkunde wird es erfolgreich erprobt. Es wirkt nach mäßigem Brennen schon 5—8 Sekunden nach dem Einträufeln. Schädigungen oder Reizwirkungen beobachtete man nicht.

Infolge seines zuverlässigen Wirkungsgrades ließ sich das Anwendungsgebiet dieses Schleimhautanaesthetikum noch weiter ausdehnen und fand auch so seine nutzbringende Anwendung in der Zahnheilkunde.

So schreibt z. B. Heddergott in der zahnärztlichen Rundschau, daß bei Eröffnung oberflächlicher Abszesse die Pantocainanaesthesie der Vereisung überlegen sei. Gewebsreizungen oder andere Schädigungen konnte er nicht feststellen.

Schneider weist in einem Bericht über das Pantocain besonders auf die Erfahrungen hin, die von spezialärztlicher Seite bei dieser Art der Anaesthesie gesammelt wurden und glaubt, daß nach den bisherigen Versuchen Pantocain als Oberflächenanaesthetikum auch in der Zahnheilkunde an die Stelle des Cocains treten kann.

Meine Aufgabe war es nun, die Wirkungsstärke der eben besprochenen Oberflächenanaesthetika, die in unserer Klinik hauptsächlich zur Verwendung kamen, mit der Cocainwirkung zu vergleichen. Ein eindeutiges Maß für die Wirkungsstärke wurde bisher nicht festgelegt, dagegen begegnen wir in der Literatur häufig einem Verfahren, wobei man die anaesthesierende Kraft eines unbekannten Präparates in Beziehung bringt zu der Wirkung einer Cocainlösung von bestimmter Konzentration. Ich habe die 10prozentige Cocainlösung als vergleichende gebraucht, um die anaesthesierende Kraft des zu untersuchenden Präparates in Prozenten festlegen zu können, wobei die Wirkung der 10prozentigen Cocainlösung als 100prozentig angenommen wurde. Die Prüfung der Empfindlichkeit der Schleimhaut nach erfolgter Anaesthesierung geschah mit einer Injektionsnadel von bestimmtem Durchmesser (Nirosta Nr. 15), die ich bis zu 1 mm in die Schleimhaut einführte. Das Verfahren, die Empfindlichkeit mit dosierten Tastreizen durch Reizhaare festzustellen, habe ich wegen der ungenauen Angaben der Patienten unterlassen. Aus demselben Grunde führte ich meine Versuche zum großen Teil an Kollegen und nur zum kleineren Teil an Patienten durch, da ich die Aussagen der Kollegen für bestimmter hielt. Bei diesen Untersuchungen handelte es sich hauptsächlich darum, die Wirksamkeit des Medikamentes festzustellen und zu prüfen, wie weit der Einstichschmerz bei Injektionen gelindert werden kann. Ich versuchte daher zu ermitteln, wann die betäubende Wirkung eintrat und wie stark sie im Vergleich zur 10prozentigen Cocainlösung war.

Die Anaesthesierung der Einstichstellen geschah so, daß ich bei jedem Patienten bezw. Kollegen auf der einen Seite des Kiefers eines der Ersatzpräparate, auf der anderen Seite desselben Kiefers und an derselben Stelle eine 10prozentige Cocainlösung benutzte. Dann habe ich durch Stiche in die Schleimhaut die Schmerzhaftigkeit und somit die betäubende Wirkung des zu untersuchenden Präparates festgestellt und mit der zu Grunde liegenden Cocainwirkung verglichen.

Dabei mußte immer berücksichtigt werden, daß die Empfindlichkeit der einzelnen Versuchspersonen sehr verschieden war und auch die einzelnen Bezirke der Mundschleimhaut verschiedene Grade der Empfindlichkeit zeigten. Man kann weiterhin sagen, daß die Wirkung eines Anaesthetikums sowohl vom Alter als auch vom Geschlecht des Menschen abhängig ist.

Es folgen jetzt die einzelnen Feststellungen nach den Versuchen mit den dazugehörigen Tabellen.

I. Versuche mit Psicain.

Nachdem gut trocken gelegt war, wurde das Präparat mittels erbsengroßen Wattebausches in die Schleimhaut verrieben. Das Einreiben dauerte $^1/_2$ Minute und die betäubende Wirkung trat nach $^1/_2$—1 Minute ein. Aus der nachfolgenden Tabelle geht hervor, daß die anaesthesierende Kraft des Psicains im Vergleich zur 10prozentigen Cocainlösung im Durchschnitt 80 % beträgt. Bei anämischer Schleimhaut war die Wirkung etwas stärker als bei hyperämischer.

Tabelle I.

(Versuche mit Psicain)

No.	Alter	Geschlecht	Schleimhaut	Zeit nach w. Wirkung eintritt	Vergleich zur 10 %igen Coc. Lös.
1	25	m.	normal	1 Minute	80 %
2	30	w.	„	$^3/_4$ „	90 %
3	33	w.	anämisch	$^1/_2$ „	80 %
4	54	w.	normal	$^1/_2$ „	70 %
5	60	m.	„	$^1/_2$ „	70 %
6	32	m.	„	$^1/_2$ „	80 %
7	22	m.	„	1 „	70 %
8	19	w.	hyperäm.	1 „	60 %
9	14	m.	normal	$^1/_2$ „	90 %
10	23	m.	„	$^1/_2$ „	70 %
11	25	w.	„	1 „	80 %
12	40	m.	„	$^1/_2$ „	80 %
13	33	m.	„	1 „	70 %
14	22	m.	„	$^1/_2$ „	60 %
15	20	w.	„	$^1/_2$ „	80 %
16	23	m.	„	$^1/_2$ „	70 %
17	24	m.	hyperäm.	$^1/_2$ „	60 %
18	21	w.	normal	$^1/_2$ „	90 %
19	38	m.	hyperäm.	1 „	70 %
20	20	m.	normal	$^1/_2$ „	80 %

Resultat: Die anaesthesierende Kraft des Psicains beträgt durchschnittlich 80 % von der einer 10prozentigen Cocainlösung.

II. Versuche mit Psicobenyl-forte.

Bei dieser Gruppe war das Verfahren der Applikation genau dasselbe wie beim Psicain. Bei einer Verlängerung der Einwirkungszeit, die zwischen $^1/_2$ und 1 Minute lag, trat keine beträchtliche Steigerung der anaesthesierenden Kraft ein. Die anaesthesierende Wirkung des Psicobenyls-forte stellte sich nach diesen Versuchen auf 80 % im Vergleich zur Cocainlösung. In seiner anaesthesierenden Kraft ist also das Psicobenyl dem Psicain ebenbürtig. Im übrigen gilt das für das Psicain Gesagte auch für das Psicobenyl.

Tabelle II.

(Versuche mit Psicobenyl-forte)

No.	Alter	Geschlecht	Schleimhaut	Zeit nach w. Wirkung eintritt	Vergleich zur 10 %igen Coc. Lös.
1	33	m.	normal	$^1/_2$ Minute	90 %
2	27	m.	„	$^1/_2$ „	80 %
3	20	w.	„	$^1/_2$ „	70 %
4	22	m.	anämisch	1 „	90 %
5	21	w.	normal	$^1/_2$ „	80 %
6	22	m.	hyperäm.	1 „	80 %
7	24	m.	normal	$^1/_2$ „	90 %
8	34	m.	hyperäm.	1 „	70 %
9	48	w.	normal	$^1/_2$ „	80 %
10	42	w.	anämisch	$^1/_2$ „	70 %
11	30	m.	normal	$^1/_2$ „	80 %
12	40	m.	„	1 „	80 %
13	20	w.	„	1 „	90 %
14	14	m.	„	$^1/_2$ „	60 %
15	23	m.	„	1 „	80 %
16	34	m.	„	1 „	60 %
17	23	m.	„	$^1/_2$ „	80 %
18	24	w.	„	$^1/_2$ „	70 %
19	28	m.	„	$^1/_2$ „	90 %
20	25	w.	anämisch	$^1/_2$ „	80 %

Resultat: Die anaesthesierende Kraft des Psicobenyl-forte beträgt durchschnittlich 80 % von der einer 10prozentigen Cocainlösung.

III. Versuche mit Pantocain.

Die Anwendung des Pantocains ging in derselben Weise vor sich, wie bei den vorhergehenden Versuchsgruppen. Hier trat mitunter schon die Wirkung nach einer viertel Minute ein, im allgemeinen aber betrug die Zeit bis zum Eintritt der Anaesthesie $^1/_2$—1 Minute. Die folgende Tabelle zeigt, daß die anaesthesierende Kraft zwischen 60 und 80 variiert, also durchschnittlich 70 % der Cocainwirkung ausmacht. Die Betäubung erscheint also nicht so intensiv wie beim Psicain und Psicobenyl. Diese Tatsache fand ich dadurch bestätigt, daß bei Verwendung von Psicobenyl auf der einen, und von Pantocain auf der entgegengesetzten Seite des Kiefers, der Einstich in die Schleimhaut von den Patienten im letzteren Falle stärker empfunden wurde, als auf der Seite, wo Psicain appliziert war.

Tabelle III.

(Versuche mit Pantocain)

No.	Alter	Geschlecht	Schleimhaut	Zeit nach w. Wirkung eintritt	Vergleich zur 10 %igen Coc. Lös.
1	48	w.	anämisch	$^1/_2$ Minute	70 %
2	12	m.	normal	$^1/_2$ „	90 %
3	28	m.	hyperäm.	$^1/_2$ „	60 %
4	63	m.	normal	$^1/_4$ „	50 %
5	22	m.	„	1 „	60 %
6	21	m.	„	1 „	60 %
7	26	w.	anämisch	$^1/_2$ „	70 %
8	32	m.	normal	$^1/_2$ „	70 %
9	23	m.	„	$^1/_2$ „	80 %
10	19	m.	„	$^1/_2$ „	70 %
11	20	w.	„	1 „	70 %
12	23	m.	„	$^3/_4$ „	70 %
13	20	m.	anämisch	$^1/_2$ „	80 %
14	24	w.	normal	1 „	70 %
15	30	w.	anämisch	$^1/_2$ „	60 %
16	54	m.	normal	$^3/_4$ „	70 %
17	34	m.	„	1 „	80 %
18	40	w.	„	1 „	70 %
19	28	w.	„	$^1/_2$ „	70 %
20	19	m.	„	$^1/_2$ „	70 %

Resultat: Die anaesthesierende Kraft des Pantocains beträgt durchschnittlich 70 % von der einer 10prozentigen Cocainlösung.

Nach diesen Versuchen, wobei der Hauptwert auf die Anaesthesierung von Einstichstellen vor Injektionen gelegt wurde, schien es uns von Wichtigkeit, auch in der zahnärztlichen Technik die Präparate zu erproben. In den Fällen, wo wir früher Cocain pinselten, wie beim Aufprobieren von Kronen, Einsetzen von Brücken, konnten wir jetzt mit Erfolg Psicain oder Psicobenyl oder auch Pantocain benutzen. Die Betäubung hielt etwa $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde an, sodaß die Anaesthesie für diese Zwecke als ausreichend anzusehen ist.

Eine andere Tatsache, die bei der Ausübung der konservierenden Zahnheilkunde sich oft sehr unangenehm bemerkbar macht, sowohl für die Patienten, wie für den Praktiker, ist die enorme Sensibilität des Zahnbeins. Ein gesunder Zahn ist bei Berührung nicht empfindlich, weil er von einer Schmelzkappe bedeckt ist. Nach der Freilegung des Zahnbeins aber tritt schon bald eine außergewöhnliche Empfindlichkeit auf, und somit steht die Frage, die Schmerzhaftigkeit bei der Behandlung des sensiblen und hyperaesthetischen Dentins herabzusetzen bezw. auszuschalten im Interesse aller Praktiker.

All den Mitteln und Methoden, die zur Dentinanaesthesie verwandt wurden, Beachtung zu schenken, würde hier zu weit führen. Im allgemeinen erreicht man in leichten Fällen mit den Ätzmitteln wie Chlorphenol oder Karbolsäure eine genügende Wirkung. Hier und da wird aber auch Cocain bei der sogenannten Druckanaesthesie benutzt, indem man es auf einem Stück Kautschuk in die Kavität preßt, um eine Betäubung des Dentins zu erzielen.

Für letztere Fälle haben wir im Psicain und Pantocain Cocainersatzmittel, die zur Dentinanaesthesie gebraucht werden können. Die Einlagen, die ich bei verschiedenen Patienten für 24—48 Stunden gemacht habe, führten eine merkliche Herabsetzung der Sensibilität herbei. Psicobenyl ist als Emoulsionsform nicht so geeignet, da es die Dentinkanälchen nicht so leicht durchdringen kann.

Ein zusammenfassendes Urteil über die hier besprochenen und erprobten Ersatzpräparate im Vergleich zum Cocain ergibt folgendes: Die betäubende Wirkung des Psicains und Psicobenyls-forte ist etwas stärker als beim Pantocain; jedoch können alle drei Präparate als Ersatz für Cocain mit Erfolg verwandt werden. Wo man bisher die Anaesthesierung der Einstichstellen vor Injektionen mit Cocain vornahm, werden jetzt Psicain und Psicobenyl zum

Ziele führen. In der zahnärztlichen Technik kann zum schmerzlosen Aufprobieren von Kronen usw. Pantocain benutzt werden, da die Anaesthesie eine halbe Stunde anhält. Konservierend steht uns die Injektion als Anaesthesierungsmittel zur Verfügung. Wenn auch die anesthesierende Kraft dieser Ersatzpräparate um einiges geringer ist als beim Cocain, so haben diese doch den Vorzug, bedeutend weniger giftig zu sein und keine Gewöhnung hervorzurufen. Unzweifelhaft haben wir im Psicain, Psicobenyl-forte und Pantocain Präparate zur Verfügung, die einen genügenden Ersatz für das Cocain abgeben.

Literaturverzeichnis.

1. Braun, H.: Die örtliche Betäubung, Leipzig 1921. Verlag Joh. Ambr. Barth. S. 1—12.
2. Gottlieb: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1923, Bd. 97, S. 113—146.
3. Hirsch-Caesar: Lokalanaesthesie. Stuttgart. Verlag Ferd. Enke, S. 17, 93, 97.
4. Meier-Gottlieb: Lehrbuch der experimentellen Pharmakologie. Berlin. Verlag Urban & Schwarzenberg. S, 75/81 und ff.
5. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1924, Nr. 26.
   a) Willstätter: Über die Synthese des Psicains.
   b) Gottlieb: Über die pharmakologische Bedeutung des Psicains als Lokalanaesthetikum.
   c) Brodt & Kümmel: Klinische Erfahrungen über Schleimhautanaesthesie mit Psicain.
   d) Beringer & Willmann: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkungen des Cocains und Psicains.
6. Deutsche Zahnärztliche Wochenschrift. 1925, Nr. 11.
   Fliege: Über klinische Erfahrungen mit dem Schleimhautanaesthetikum Psicain-Merck.
7. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1931, Nr. 1.
   Hirsch-Caesar: Pantocain, ein neues Oberflächenanaesthetikum.
8. Klinische Wochenschrift. 1926, Nr. 3.
   Marum: Über Psicobenyl und seine Anwendung.
9. Die Fortschritte in der Zahnheilkunde. 1930, Januar-Ausgabe.
   Fischer: Lokalanaesthesie.
10. Klinische Wochenschrift. Nr. 8, Jahrg. Nr. 35 S. 16—46.
    Riepelmeier: Das Psicobenyl in der Therapie des Hals-Nasen-Ohren-Arztes.
11. Der Chirurg. 1931. Heft 3.
    Schmidt: Ein neues Lokalanaesthetikum der Novocainreihe (Pantocain).
12. Zahnärztliche Rundschau. 1931. Nr. 35, S. 1570.
    Heddergott: Pantocain als Oberflächenanaesthetikum.
13. Zahnärztliche Berichte 1932, Nr. 1, S. 29.
    Schneider: Erfahrungen mit Pantocain.
14. Ikonomhoff: Psicobennyl als Anaesthetikum der Mundschleimhaut, Med. Diss. Würzburg 1929.

Lebenslauf

Ich, Otto Klein, wurde am 20. 8. 1908 zu Feudingen Kr. Wittgenstein geboren. Im Jahre 1919 wurde ich in die Sexta des Realgymnasiums aufgenommen, wo ich 1929 die Reifeprüfung bestand. Die vorklinischen Semester legte ich in Freiburg i. Br. ab, die klinischen dagegen in Münster. Am 15. November 1932 habe ich als Zahnarzt approbiert.

Verlagsdruckerei Hans Plasnick, Großenhain i. Sa.